Santé Canada Health Canada

Ligne directrice

Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Document-cadre

Date d'adoption : 2009/09/02
Date de révision : 2018/02/19
Date d'entrée en vigueur : 2018/08/27

Canada

Santé Canada a pour mandat d'aider les Canadiens à conserver et à améliorer leur santé. Il s'assure d'offrir des services de santé de grande qualité, et cherche à réduire les risques pour la santé.

Also available in English under the title:
Guidance Document: Post-Notice of Compliance (NOC) Changes Framework Document

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Téléc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par la ministre de la Santé, 2018

Date de publication : Août 2018

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H13-9/8-2018F-PDF
ISBN : 978-0-660-25825-6
Pub. : 170504

Registre des révisions du document

Date : le 15 septembre 2011

Nature du changement et justification :
Changements administratifs.

Date : le 19 février 2018

Nature du changement et justification :
Clarification des situations qui nécessitent la présentation de changements de niveau III et des documents à joindre.

Modifications corrélatives qui tiennent compte des nouvelles initiatives mises en œuvre au cours des dernières années, telles que l'avis concernant la façon dont Santé Canada assure la gestion des mises à jour sur l'innocuité d'un médicament à usage humain en vertu de la Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa) (2014) et les exigences relatives à l'étiquetage en langage clair (ELC) applicables aux changements de niveau I, lesquelles prévoient l'inclusion des Maquettes d'étiquettes pour les produits sur ordonnance et les produits qui sont administrés ou délivrés par un professionnel de la santé (entrée en vigueur le 13 juin 2015) et pour tous les produits en vente libre (entrée en vigueur le 13 juin 2017).

Date : le 27 août 2018

Nature du changement et justification :

Clarification concernant quand déposer **les changements de** qualité **niveau III annuellement.**

Avant-propos

Les lignes directrices sont des documents destinés à guider l'industrie et les professionnels de la santé sur la façon de se conformer aux politiques et aux lois et règlements qui régissent leurs activités. Elles servent également de guide au personnel lors de l'évaluation et de la vérification de la conformité et permettent ainsi d'appliquer les mandats d'une façon équitable, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs n'ayant pas force de loi, ce qui permet une certaine souplesse d'approche. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification. Ces autres approches devraient être examinées préalablement en consultation avec le programme concerné pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

Corollairement à ce qui précède, il importe également de mentionner que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel supplémentaire, ou de définir des conditions dont il n'est pas explicitement question dans la ligne directrice, et ce, afin que le ministère puisse être en mesure d'évaluer adéquatement l'innocuité, l'efficacité ou la qualité d'un produit thérapeutique donné. Santé Canada s'engage à justifier de telles demandes et à documenter clairement ses décisions.

Table des matières

1. Introduction 6

1.1 Objectifs de la politique 6

1.2 Énoncés de politique 6

1.3 Portée et application 6

1.4 Renseignements de base 7

2. Directive de mise en œuvre 8

2.1 Catégories de déclarations 8

2.1.1 Niveau I - Suppléments 9

2.1.2 Niveau II - Préavis de modification 9

2.1.3 Niveau III - Déclarations annuelles 9

2.1.4 Niveau IV - Dossier des changements 10

2.2 Information relative au dépôt des présentations de drogues 10

2.2.1 Lignes directrices connexes relatives au dépôt des présentations de drogues 10

2.2.2 Demandes préalables à la présentation 10

2.2.3 Dépôt des présentations - Changements de niveaux I et II 11

2.2.3.1 Drogues pour usage humain 11

2.2.3.2 Drogues vétérinaires 11

2.2.3.3 Points à incorporer à la présentation 11

2.2.4 Niveau III - Déclaration annuelle 12

2.2.5 Niveau IV - Dossier des changements 13

2.3 Lignes directrices connexes 13

2.3.1 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Innocuité et efficacité 13

2.3.2 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité 13

Annexe 13

Annexe A : Acronymes 13

1. Introduction

Il est commun de voir les promoteurs apporter des changements aux drogues nouvelles, telles qu'elles sont définies à l'article C.08.001 du Règlement sur les aliments et drogues, une fois leur autorisation de mise en marché accordée. Les changements survenus après l'avis de conformité (AC) se définissent comme toute modification d'une drogue nouvelle pour laquelle un AC a été délivré aux termes de l'article C.08.004 du Règlement sur les aliments et drogues. Bon nombre de ces changements peuvent contribuer à améliorer la qualité du médicament ou l'efficacité du processus de fabrication, ou ne servent qu'à des fins de commercialisation. Les modifications apportées à l'étiquette d'un médicament peuvent constituer de nouvelles indications, une amélioration de la gestion des risques associés à un produit par l'ajout de mises en garde, une restriction relative au public visé ou une modification du régime de dosage, etc.

1.1 Objectifs de la politique

La présente ligne directrice et ses documents connexes (se référer à la section 2.3) offrent une nouvelle interprétation de l'article C.08.003 du Règlement sur les aliments et drogues :

i. en établissant les critères permettant de définir la signification de diffère sensiblement[1] à l'égard des sujets visés au paragraphe C.08.003(2), et
ii. en transmettant aux promoteurs les recommandations relatives aux données nécessaires pour permettre à Santé Canada de déterminer avec précision l'incidence d'un changement sur l'innocuité, l'efficacité et la qualité d'une drogue nouvelle.

1.2 Énoncés de politique

Santé Canada reconnaît :

i. que toute modification apportée à une drogue peut avoir une incidence sur son innocuité, son efficacité et sa qualité, et
ii. que toute modification apportée aux renseignements rattachés à une drogue (par exemple l'étiquetage) peut avoir une incidence sur l'utilisation sans risque et efficace de cette drogue

Afin de permettre à Santé Canada de gérer les risques pouvant être associés à un changement apporté à une drogue nouvelle :

i. tout changement apporté à une drogue pour laquelle un AC a été délivré devrait être déclaré selon l'une des quatre catégories suivantes : niveau I (suppléments), niveau II (préavis de modification), niveau III (déclarations annuelles) et changements de niveau IV (dossier des changements) en fonction des critères et conditions précisés dans les directives connexes, et
ii. tel qu'il est indiqué dans les directives connexes, les données servant à supporter un changement de niveau I ou niveau II doivent être transmises à Santé Canada pour examen avant l'application du changement. Les données supportant un changement de niveau III ne doivent pas être transmises mais doivent être disponibles sur demande. Des données servant à supporter un changement de niveau IV doivent être conservées par le promoteur ou le fabricant.

1.3 Portée et application

Les lignes directrices intitulées Document-cadre, Document sur l'innocuité et l'efficacité et Document sur la qualité s'adressent aux promoteurs qui ont l'intention d'apporter des changements aux drogues nouvelles pour lesquelles un AC a été délivré aux termes de l'article C.08.004 du Règlement sur les aliments et drogues.

---

[1] Le paragraphe C.08.003(1) du Règlement sur les aliments et drogues stipule notamment ce qui suit : « Malgré l'article C.08.002, il est interdit de vendre une drogue nouvelle à l'égard de laquelle un avis de conformité a été délivré à son fabricant, lorsqu'un des éléments visés au paragraphe (2) diffère sensiblement des renseignements ou du matériel contenus dans la présentation de drogue nouvelle présentation abrégée de drogue nouvelle [...] »

Ces drogues peuvent comprendre des produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques à usage humain et des produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques et certains produits biotechnologiques à usage vétérinaire[2]; incluant les présentations pour lesquelles un AC a été recommandé, mais dont la délivrance de l'AC a été mise en suspens. En l'absence de directives spécifiques relatives aux changements sur la qualité des produits biologiques approuvés en vertu d'un DDIN-PB : Demande d'identification numérique - Produit biologique, la ligne directrice connexe - document sur la qualité, s'applique.

Cette ligne directrice devrait être lue en parallèle avec les autres documents de Santé Canada ainsi qu'avec les documents connexes suivants, qui portent sur les changements survenus après l'AC :

- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité
- Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Innocuité et efficacité
- Avis : Pour vous informer sur la façon dont Santé Canada assure la gestion des mises à jour sur l'innocuité lorsqu'un risque grave pour la santé est visé par la Loi visant à protéger les Canadiens contre les drogues dangereuses (Loi de Vanessa) (22 avril 2016)

En outre, des renseignements sur les exigences générales en matière de présentation et sur les normes de rendement se trouvent dans les Lignes directrices de Santé Canada : La Ligne directrice : Gestion des présentations et demandes de drogues à usage humain et la Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des présentations réglementaires de drogues à usage vétérinaire.

Il est recommandé que les principes établis dans ces lignes directrices soient appliqués aux changements similaires à la qualité qui surviennent durant l'élaboration de la drogue et que les données à l'appui recommandées soient incluses dès le départ dans la présentation de drogue nouvelle (PDN) ou la présentation de drogue nouvelle abrégée (PDNA).

À partir de leur date d'entrée en vigueur, les lignes directrices sur les changements survenus après l'avis de conformité (AC) remplaceront les lignes directrices et politiques suivantes :

- La politique Nouvelle drogue - Assez longtemps (1991)
- Prolongation des dates limites d'utilisation (1991)
- La politique Modifications aux drogues nouvelles sur le marché (1994)
- Données de stabilité requises à l'appui de changements touchant les drogues nouvelles commercialisées (1994)
- Modifications aux renseignements sur les installations spécifiques aux produits fabriqués (révisées en 2004)
- Avis : Drogues nouvelles - Assez longtemps (2005)
- Ébauche de la ligne directrice à l'intention de l'industrie: Modifications de la couleur ou du marquage d'un produit (2005)

1.4 Renseignements de base

La politique Drogue nouvelle : Assez longtemps publiée en 1991 a été mise au point afin d'« accélérer le processus d'examen et de réduire l'arriéré des présentations de drogue nouvelle ». Ceci a été accompli en dispensant les promoteurs de soumettre des changements spécifiques apportés à une drogue à condition que la drogue ait été commercialisée pendant au moins sept ans au Canada. La politique prenait seulement en compte le nombre d'années où le produit avait été sur le marché et, depuis, il a été constaté qu'elle n'englobait pas les principes modernes de gestion du risque fondée sur les preuves. Par conséquent, en janvier 2005, l'Avis : Nouvelle drogue - Assez longtemps a été émis en tant que mesure provisoire afin de

---

[2] La Direction des produits vétérinaires (DPV) devrait être consultée afin de déterminer si la présentation constitue un produit biotechnologique à usage vétérinaire selon les termes de la Loi sur les Aliments et Drogues.

permettre une meilleure gestion des risques possibles liés à un changement apporté à une drogue, peu importe le nombre d'années où la drogue a été commercialisée.

En avril 1994, Santé Canada a publié la politique intitulée Modifications aux drogues nouvelles sur le marché. Le but de cette politique était de présenter une interprétation des exigences de l'article C.08.003 du Règlement sur les aliments et drogues, à mettre en place une structure de catégorisation des changements apportés aux drogues commercialisées et à alléger le fardeau de l'examen par la diminution du nombre de suppléments à une présentation de drogue nouvelle (SPDN). Les changements étaient groupés en quatre catégories (niveaux 1, 2, 3 et 4) selon l'importance du changement et donc de leur impact potentiel sur l'innocuité et l'efficacité.

En mars 1997, l'Annexe 733 - Modifications aux drogues nouvelles sur le marché a été proposée à titre de suivi dans la Partie 1 de la Gazette du Canada. Le but de cette proposition était d'introduire dans le Règlement sur les aliments et drogues un système d'exigences réglementaires à paliers pour les modifications apportées aux drogues nouvelles sur le marché au Canada. Cette proposition visant à modifier le Règlement a cependant été retirée en octobre 1998. L'opinion était, au moment donné, que des directives si détaillées seraient mieux communiquées aux intervenants sous la forme de politiques et de lignes directrices plutôt qu'intégrées dans le Règlement, ce qui permettrait à Santé Canada de s'adapter plus facilement à un milieu de réglementation international en constante évolution.

Certains développements internationaux se sont produits depuis la publication de la politique Modifications aux drogues nouvelles sur le marché en 1994. Ceci inclut la tendance des organismes de réglementation compétents à mettre l'accent sur une approche intégrée de l'examen et d'inspection axée sur des principes scientifiques de gestion des risques.

À ce titre, la série de lignes directrices sur les changements survenus après la délivrance de l'AC ont été rédigées en tenant compte des concepts de gestion du risque, des pratiques d'autres organismes de réglementation (en particulier ceux des États-Unis, de l'Union européenne et de l'Australie) de même que des lignes directrices produites par l'International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) ou du l'International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products (VICH) et adoptées par Santé Canada.

Comme la Direction générale entreprend des efforts afin de moderniser la Loi sur les aliments et drogues ainsi que le cadre de réglementation des produits thérapeutiques, une décision a été prise que jusqu'au moment où ce processus de modernisation soit terminé, il sera plus efficient de garder la terminologie et la structure de processus existant des quatre niveaux de changements (c.-à-d. suppléments, préavis de modification préavis de modification [PM], déclarations annuelles et dossier des changements), mais de remplacer les anciens critères avec les nouveaux critères. Ainsi, ces niveaux, quoiqu'ils soient redéfinis pour refléter des principes modernes de la gestion du risque/effets nocifs, garderont leur statut actuel relatif aux Règlements existants.

2. Directive de mise en œuvre

2.1 Catégories de déclarations

La section qui suit présente une courte description des catégories de déclarations. Un exposé plus complet des recommandations relatives à l'innocuité et à l'efficacité ou des changements liés à la qualité, ainsi que des exemples de changements se trouvent dans les lignes directrices connexes dont la liste figure à la section 2.3 ci-dessous. Si la présentation n'a pas été classée correctement, le promoteur sera avisé au moment de l'examen préliminaire.

2.1.1 Niveau I - Suppléments

Les changements de niveau I, ou suppléments, constituent les modifications apportées à une drogue nouvelle « qui diffèrent sensiblement » en ce qui a trait aux sujets visés au paragraphe C.08.003 (2) du Règlement sur les aliments et drogues, et qui risquent d'avoir une incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue. Les changements inclus dans cette catégorie de déclaration, de même que les données à l'appui connexes recommandées, doivent être présentés à Santé Canada à titre de supplément à une présentation de drogue nouvelle (SPDN) ou de supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle (SPADN). Le changement ne peut être appliqué par le promoteur avant la délivrance d'un AC.

2.1.2 Niveau II - Préavis de modification

Note: Tous les préavis de modification de niveau II (Qualité) visés dans ce document ne sont pas applicables aux produits pharmaceutiques à usage humain.

Les changements de niveau II, ou les PM constituent des modifications apportées à une drogue nouvelle qui risquent d'avoir une incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue mais n'exigent pas la délivrance d'un AC. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration, de même que les données à l'appui connexes recommandées, doivent être présentés à Santé Canada à titre de préavis de modification. Les changements de niveau II ne peuvent être appliqués par le promoteur jusqu'à ce qu'une lettre de non-objection (LNO) soit délivrée.

Les changements multiples de niveau II (qualité) peuvent être regroupés en une seule présentation, à condition qu'ils aient un lien direct entre eux et/ou soient appuyés par les mêmes données. Si les changements sont liés, le promoteur devrait indiquer l'association entre les changements proposés.

Les changements multiples de niveau II (innocuité et efficacité) apportés à la même drogue peuvent être regroupés en une seule présentation, à condition qu'ils fassent partie de la même catégorie de déclaration (c.-à-d. PM multiple de 90 jours dans une seule présentation ou PM multiple de 120 jours dans une seule présentation).

Si la présentation comporte trop de changements ou si des problèmes importants sont relevés concernant un changement, lesquels demanderaient une période d'examen prolongée, Santé Canada peut diviser les changements dans des présentations distinctes.

Pour les présentations qui comportent des changements multiples, le promoteur devrait indiquer clairement quelles données appuient chacun des changements.

Si le même changement s'applique à plusieurs drogues, le promoteur devrait fournir une présentation distincte pour chaque drogue, mais les données peuvent être fournies par renvois.

2.1.3 Niveau III - Déclarations annuelles

Les changements de niveau III, ou les déclarations annuelles, constituent des modifications apportées à une drogue nouvelle dont les risques d'incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue sont minimes. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration peuvent être appliqués par le promoteur sans un examen préalable des données à l'appui d'une telle modification de la part de Santé Canada.

Les changements de niveau III doivent être présentés au moment où le changement est appliqué ou annuellement pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments[3], selon le type

---

[3] Selon l'article C.01.014.5 du Règlement sur les aliments et drogues :
« Le fabricant d'une drogue doit fournir au Directeur, avant le premier octobre de chaque année et selon la forme autorisée par le Directeur, une déclaration signée par lui-même ou en son nom par une personne autorisée, attestant que tous les renseignements qu'il a présentés jusqu'alors au sujet de la drogue sont toujours exacts. »

de drogue (par exemple, produit pharmaceutique ou biologique) et le type de changement (qualité ou innocuité et efficacité). Tous les changements de niveau III doivent être présentés à l'aide du formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III.

Dans le cas des produits biologiques (drogues de l'annexe D) et des produits radiopharmaceutiques (drogues de l'annexe C), tous les changements de niveau III qui ont été apportés à la qualité du produit au cours des douze (12) derniers mois doivent être déclarés annuellement et présentés pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments à l'aide du formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III.

Parfois, lorsqu'un changement de niveau III a été appliqué et que l'on considère que Santé Canada doit être informé du changement, il est possible que le promoteur soit appelé à présenter une déclaration immédiate. Le promoteur peut également décider de présenter une déclaration immédiate pour la raison énoncée ci-dessus.

Dans le cas des produits pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire, Santé Canada recommande de présenter les changements de niveau III apportés à la qualité du produit au moment où le changement est appliqué;

Dans le cas des produits biologiques, radiopharmaceutiques et pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire, Santé Canada recommande de présenter les changements de niveau III apportés à l'innocuité et à l'efficacité du produit au moment où le changement est appliqué.

2.1.4 Niveau IV - Dossier des changements

Les changements de niveau IV ou dossier des changements (seulement la qualité) sont des modifications apportées à une drogue nouvelle qui ne sont pas de niveaux I, II ou III et qui ne devraient pas avoir d'incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue. Les changements appartenant à cette catégorie de déclaration peuvent être appliqués par le promoteur sans un examen préalable des données à l'appui d'une telle modification de la part de Santé Canada. Les changements doivent être conservés dans le dossier relatif à la drogue par le promoteur ou le fabricant et doivent respecter les exigences du titre 2 du Règlement sur les aliments et drogues concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF).

2.2 Information relative au dépôt des présentations de drogues

2.2.1 Lignes directrices connexes relatives au dépôt des présentations de drogues

Les lignes directrices de Santé Canada ci-dessous fournissent des directives au sujet des procédures relatives au dépôt des présentations et des délais d'examen, et au moment de préparer une présentation de drogue, le promoteur devrait consulter ces documents. En vue de faciliter la tâche au lecteur, les sections qui suivent présentent certains détails contenus dans ces lignes directrices de même que des renseignements supplémentaires au sujet des présentations pour des changements survenus après l'AC et des déclarations annuelles. Ces lignes directrices sont disponibles sur le site Web de Santé Canada.

Drogues pour usage humain
Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues

Drogues vétérinaires
Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des présentations réglementaires

2.2.2 Demandes préalables à la présentation

Les listes de changements fournis dans ces lignes directrices ne sont pas considérées comme étant exhaustives au point de couvrir toutes les situations possibles. En cas d'incertitude au sujet de la classification ou des documents justificatifs, les promoteurs sont encouragés à communiquer par écrit avec Santé Canada à des fins de clarification. Les demandes verbales doivent faire l'objet d'un suivi écrit de la part du promoteur.

Santé Canada fournira une réponse écrite dans les quinze (15) jours civils suivant la demande préalable à la présentation.

En vue d'aider à planifier l'affectation des ressources consacrées à l'examen, les promoteurs sont invités à communiquer avec Santé Canada au sujet du nombre de changements prévus aux drogues et des dates proposées pour ceux-ci. Les promoteurs doivent communiquer avec la direction appropriée afin de déterminer la meilleure façon de présenter cette information.

Les coordonnées des personnes ressources sont présentées dans les lignes directrices suivantes: Ligne directrice : Gestion des présentations de drogues et demandes à usage humain ou Ligne directrice à l'intention de l'industrie: Gestion des présentations réglementaires pour drogues à usage vétérinaire.

2.2.3 Dépôt des présentations - Changements de niveaux I et II

2.2.3.1 Drogues pour usage humain

Les promoteurs de produits pharmaceutiques, biologiques et radiopharmaceutiques sont invités à consulter la Ligne directrice: Gestion des présentations et demandes de drogues pour connaître l'adresse où faire parvenir leur présentation.

2.2.3.2 Drogues vétérinaires

Les promoteurs de produits pharmaceutiques, radiopharmaceutiques et biotechnologiques[4] à usage vétérinaire sont invités à consulter la Ligne directrice à l'intention de l'industrie : Gestion des présentations réglementaires pour les produits médicaux à usage vétérinaire pour connaître l'adresse où faire parvenir leur présentation.

2.2.3.3 Points à incorporer à la présentation

Les documents suivants devraient faire partie de toute présentation de changements survenus après l'AC Niveaux I et II, le cas échéant :

(a) Une lettre de présentation comportant les éléments suivants :

- (i) le type de présentation (c.-à-d. SPDN, SPADN ou PM)
- (ii) un exposé des changements et une courte justification de ceux-ci
- (iii) toute autre information pertinente à la présentation
- (iv) une indication du type de l'ensemble des données à l'appui (p. ex. résultats d'études cliniques, de bioéquivalence, de toxicité ou d'autres études in vivo, notamment celles de corrélation in vivo/in vitro [CIVIV]), des données à l'appui sur la qualité (chimie et fabrication) et les principales sections du « Common Technical Document (CTD) » faisant partie de la présentation
- (v) pour les présentations soumises dans le format CTD électronique (eCTD), inclure une description de la présentation électronique incluant le type et le nombre de supports électroniques, la taille approximative de la présentation, un énoncé indiquant que la présentation est exempte de virus avec une description du logiciel utilisé pour la vérification des virus, et les coordonnées des personnes-ressources des affaires réglementaires et eCTD pour la présentation.

(b) Les documents complétés doivent être inclus:

- (i) le Formulaire de présentation de drogue (Santé Canada 3011) signé et daté
- (ii) le Formulaire du coût d'évaluation de présentation de drogue
- (iii) le Formulaire de certification de la présentation signé et daté

---

[4] La Direction des produits vétérinaires (DPV) devrait être consultée afin de déterminer si la présentation constitue un produit biotechnologique à usage vétérinaire selon les termes de la Loi sur les Aliments et Drogues.

(c) Les renseignements sur les brevets en vertu du Règlement sur les médicaments brevetés (avis de conformité).

(d) L'information sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et sur les licences d'établissement (LE).

(e) Les lettres d'accès relatives à toutes les Fiches maîtresses des médicaments et aux Dossiers de référence de l'établissement.

(f) Une copie électronique annotée et non annotée des documents suivants :

(i) le Document certifié d'information sur le produit (DCIP)
(ii) la monographie de produit ou l'information posologique (pour les drogues vétérinaires)

(g) Les changements de niveau I apportés aux étiquettes d'une drogue à usage humain doivent être accompagnés d'une maquette bilingue des étiquettes et du Formulaire d'attestation des maquettes d'étiquettes et d'emballages dûment rempli.

(h) Les changements de niveau II (préavis de modification) apportés aux étiquettes d'une drogue à usage humain n'ont pas besoin d'être accompagnés de maquettes d'étiquettes. Santé Canada acceptera les versions annotées en texte, au lieu des maquettes, pour démontrer les changements proposés. Les promoteurs doivent présenter les versions annotées en texte dans les deux langues officielles et soumettre le Formulaire d'attestation des maquettes d'étiquettes et d'emballages.

Les données exigées à l'appui des changements doivent être fournies en même temps que la présentation, en format électronique, conformément aux exigences énoncées dans les documents Avis - Utilisation obligatoire du format Electronic Common Technical Document (eCTD) et Ligne directrice - Préparation des activités de réglementation des drogues en format Electronic Common Technical Document ou le document Ligne directrice - Préparation des activités de réglementation en format « électronique autre que le format eCTD », selon le type de présentation. Les formulaires Sommaire global de la qualité (SGQ-EC ou SGQ-B) et Synthèse globale : Bioéquivalence (SG-BE) doivent également être remplis et fournis, le cas échéant.

Pour ce qui est des présentations de drogues à usage vétérinaire, les données doivent être préparées et présentées conformément aux exigences énoncées dans les documents Ligne directrice à l'intention de l'industrie sur la préparation des présentations de drogues nouvelles vétérinaires et Ligne directrice - Préparation des activités de réglementation en format « électronique autre que le format eCTD ».

2.2.4 Niveau III - Déclaration annuelle

Les changements de niveau III présentés annuellement pendant la période de présentation de la déclaration annuelle des médicaments du promoteur doivent comprendre :

(a) tous les changements de niveau III apportés à chaque drogue nouvelle pour laquelle un AC a été délivré et qui se sont produits au cours des douze (12) derniers mois; les données doivent être compilées au moyen du formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III[5]

Les changements de niveau III présentés au moment de leur application doivent comprendre :

(b) un formulaire de niveau III dûment rempli pour chaque drogue pour laquelle un AC a été délivré.

Remarque : Une copie de la version annotée révisée des étiquettes, de la monographie de produit ou du dépliant d'accompagnement et du DCIP, selon le cas, ne doit être présentée qu'au moment de la présentation du prochain supplément de niveau I ou PM de niveau II qui exige également un changement d'étiquette ou de qualité. Les dates d'application de ces changements de niveau III doivent être clairement indiquées.

---

5 Consulter le formulaire Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Niveau III.

Les changements de niveau III apportés aux étiquettes n'exigent pas la présentation de maquettes conformément aux exigences relatives à l'étiquetage en langage clair (ELC) applicables aux drogues à usage humain. L'ELC ne s'applique pas aux drogues à usage vétérinaire.

Les données à l'appui des changements de niveau III, recommandées dans les lignes directrices connexes, doivent être produites avant l'application du changement, mais elles n'ont pas à être présentées. Ces données doivent cependant être mises à la disposition de Santé Canada dans les trente (30) jours civils, sur demande.

S'il le juge approprié, Santé Canada peut vérifier les changements de niveau III de façon périodique par une demande et un examen des données du promoteur à l'appui du changement. Si la classification du changement ou ses données à l'appui sont jugées inacceptables, le promoteur peut être appelé à déposer une présentation de niveau I ou II. Dans les cas où le changement a déjà été appliqué, le promoteur pourra continuer de vendre la drogue jusqu'à ce que les problèmes soient résolus. Si Santé Canada considère que le changement a une incidence sur l'innocuité, l'efficacité, la qualité et/ou l'utilisation efficace de la drogue qui pourrait être nocive pour le public canadien, il appliquera l'article C.01.013 du Règlement sur les aliments et drogues.

2.2.5 Niveau IV - Dossier des changements

Les changements à la qualité qui sont inclus dans cette catégorie doivent être conservés dans le dossier relatif à la drogue par le promoteur ou le fabricant et doivent respecter les exigences du titre 2 du Règlement sur les aliments et drogues concernant les bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ces changements devraient être notés dans les documents concernés avec la soumission de la prochaine présentation à Santé Canada.

2.3 Lignes directrices connexes

2.3.1 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Innocuité et efficacité

Cette ligne directrice présente les directives détaillées portant sur la catégorisation des changements, les exemples de changements particuliers et les données à l'appui connexes recommandées pour des modifications apportées aux renseignements sur l'innocuité et l'efficacité liés à la drogue nouvelle, notamment la documentation relative à l'étiquetage.

2.3.2 Changements survenus après l'avis de conformité (AC) : Qualité

Cette ligne directrice présente les directives détaillées portant sur la catégorisation des changements et les données à l'appui connexes recommandées pour des modifications apportées aux renseignements sur la qualité d'une drogue nouvelle, notamment la documentation relative à l'étiquetage touchée par le changement. Les annexes de ce document contiennent des exemples de changements particuliers.

Annexe

Annexe A : Acronymes

AC
Avis de conformité

BCASN
Bureau de la cardiologie, des allergies et des sciences neurologiques

BGMIV
Bureau de la gastro-entérologie, et des maladies infectieuses et virales

BMOSR
Bureau du métabolisme, de l'oncologie et des sciences de la reproduction

BPF
Bonnes pratiques de fabrication

BPPI
Bureau des présentations et de la propriété intellectuelle

BSP
Bureau des sciences pharmaceutiques

CIVIV
Corrélation in vivo/in vitro

CTD
Common Technical Document

DCIP
Document certifié d'information sur le produit

DEMVSO
Division d'évaluation des médicaments vendus sans ordonnance

DIN
Numéro d'identification du médicament

DMV
Direction des médicaments vétérinaires

DPSNSO
Direction des produits de santé naturels et sans ordonnance

eCTD
Common Technical Document en format électronique

ICH
International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use

LE
Licence d'établissement

LNO
Lettre de non-objection

PADN
Présentation abrégée de drogue nouvelle

PDN
Présentation de drogue nouvelle

PM
Préavis de modification

RAPB
Rapport annuel sur un produit biologique

SG:BE
Synthèse globale : Bioéquivalence

SGQ
Sommaire global de la qualité

PADN
Supplément à une présentation abrégée de drogue nouvelle

SPDN
Supplément à une présentation de drogue nouvelle

VICH
International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products